PCT/EP2004/008742

IAP20 Roo'd FOT/FTO 10 FEB 2006

Verfahren und System zur geräteunabhängigen Bestimmung von Koordinaten eines mittels eines Mikroskops abgebildeten Punktes

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren und ein System zur geräteunabhängigen Bestimmung von Koordinaten eines mittels eines Mikroskops abgebildeten Punktes sowie ein Eichobjektträger zur Verwendung hierzu.

Mikroskope werden häufig zum Erkennen kleiner, mit dem bloßen Augen nicht erkennbarer Strukturen sowie zum Auffinden charakteristischer Merkmale in solchen Strukturen verwendet. Eine mikroskopische Grundaufgabe in der Zytologie, Histologie und Pathologie besteht darin, ein Präparat zu durchmustern und nach interessierenden Strukturen, Zellen oder Zellverbänden und ähnlichem zu durchsuchen. Sind die Orte solcher Strukturen auf dem Präparat gefunden, ist es aus vielfältigen Gründen wünschenswert, sich diese zu merken. Beispielsweise muss die gefundene Struktur zu einem späteren Zeitpunkt durch den selben oder einen anderen Benutzer zwecks Überprüfung, weiterer Inspektion oder aus Gründen der Qualitätssicherung wieder aufgefunden werden. Hierzu weisen viele Mikroskope eine Einheit zur Ermittlung der Koordinaten von Positionen eines Punktes in einem geräteabhängigen Koordinatensystem auf. Durch elektromechanisches Ermitteln dieser Koordinaten kann zu einem späteren Zeitpunkt die aufgefundene Position wieder angefahren werden.

Die Koordinaten sind in der Regel jedoch geräteabhängig, d. h. nur wenn keine Änderungen in der Mikroskopjustierung vorgenommen wurden und keine Toleranzen vorhanden wären, lassen sich die Koordinaten für dieses Gerät exakt reproduzieren. Wird jedoch z. B. der Mikroskoptisch für eine Reparatur abgenommen und wieder angebracht, so liefert er für dieselbe Stelle auf dem Präparat andere Koordinaten als die ursprünglich bestimmten. Auch sind die Koordinatensysteme verschiedener Mikroskope, auch vom selben Typ, nicht (exakt) gleich.

Es besteht ein Bedürfnis, eine Interoperabilität zwischen beliebigen Mikroskopen herzustellen, so dass beispielsweise ein zweiter Benutzer interessierende Stellen auf einem Präparat, die ein beliebiger erster Benutzer ermittelt und gespeichert hat, auf seinem System wieder anfahren kann.

Diese Aufgabe wird durch ein erfindungsgemäßes Verfahren und System zur geräteunabhängigen Bestimmung von Koordinaten eines mittels eines Mikroskops abgebildeten Punktes gelöst. Das erfindungsgemäße Verfahren sieht vor, dass zunächst zu vorgegebenen objektbezogenen Bezugskoordinaten (X_1, Y_1, Z_1) mindestens eines Bezugspunktes E_1 in einem DICOM-Koordinatensystem die zugehörigen Gerätekoordinaten (x_1, y_1, z_1) des mindestens einen abgebildeten Bezugspunkts E_1 in einem geräteabhängigen Koordinatensystem bestimmt werden und hieraus eine Transformationsregel Φ zur Umrechnung geräteabhängiger Koordinaten (x, y, z) in die Koordinaten (x, y, z) des DICOM-Koordinatensystems ermittelt wird. Anschließend werden zur geräteunabhängigen Koordinatenbestimmung die Gerätekoordinaten (x_p, y_p, z_p) eines abgebildeten Punktes P mittels der aufgefundenen Transformati-

WO 2005/017597 PCT/EP2004/008742

onsregel Φ in geräteunabhängige Koordinaten $(X_P,\ Y_P,\ Z_P)$ des DICOM-Koordinatensystems umgerechnet.

Der "Digital Imaging and Communications in Medicine" (DI-COM-)Standard wurde zur Formatierung und zum Austausch von Bildern medizinischer Geräte entwickelt und in diese Geräte integriert. DICOM ist u.a. in den USA ,in Europa und in Japan bekannt. Das DICOM-Komitee hat am 2. Juli 1999 in Virginia, USA, im Supplement 15 einen Standard für mit sichtbarem Licht gewonnene Bilder in der Endoskopie, Mikroskopie und der Fotografie festgelegt (Supplement 15: Visible Light Image for Endoscopy, Microscopy and Photography). Mit der vorliegenden Erfindung kann dieses nur präparatbezogene und daher geräteunabhängige DICOM-Koordinatensystem auf einem beliebigen Mikroskop realisiert werden. Die technische Lösung des erfindungsgemäßen Vorgehens besteht Schritten. Zunächst findet eine Eichung des Mirkroskopkoordinatensystems dahingehend statt, dass eine Transformationsregel zur Umrechnung geräteabhängiger Koordinaten in geräteunabhängige Koordinaten des DICOM-Koordinatensystem ermittelt wird. Nach diesem Kalibrierungsschritt können die Koordinaten eines beliebigen abgebildeten Punktes mittels dieser Transformationsregel in geräteunabhängige Koordinaten des DICOM-Koordinatensytems transformiert werden. Letztere Koordinaten können dann zu einem späteren Zeitpunkt oder durch einen anderen Benutzer, auch auf einem anderen Mikroskop, wieder angefahren werden, wobei selbstverständlich auch das andere Gerät eine Kalibrierungsmöglichkeit für das DICOM-Koordinatensytem enthalten muss.

Für den Kalibrierungsschritt wird in einer besonders vorteilhaften Ausgestaltung zur Vorgabe von Bezugskoordinaten des mindestens einen Bezugspunkts El ein Eichobjektträger verwendet. Dieser Eichobjektträger besitzt entsprechend der Vorgabe des DICOM-Standards Eichkreuze, die die vorgegebenen Bezugspunkte markieren.

Um alle in Frage kommenden Transformationen in der (x, y)-Ebene, nämlich Translation, Rotation und Skalierung, optimal berücksichtigen zu können, sind mathematisch mindestens 2,5 Bezugspunkte oder Eichkreuze auf dem Eichobjektträger notwendig. Zusätzliche Punkte können notwendig sein, wenn eine Kalibrierung auch in z-Richtung erfolgen soll.

Da in der Mikroskopie bestimmte Typen von Objektträgern verwendet werden, ist es vorteilhaft, für jeden Objektträgertypus einen entsprechenden Eichobjektträger herzustellen und für das erfindungsgemäße Verfahren zu verwenden.

Zu Kalibrierungszwecken sind beispielsweise drei Eichkreuze entsprechend Bezugspunkten E_1 , E_2 und E_3 auf einem Eichobjektträger (Eichslide) angebracht. Die (X, Y, Z)-Koordinaten dieser Bezugs- oder Eichpunkte E_1 bis E_3 sind festgelegt. Sie beziehen sich auf den Nullpunkt des DICOM-Koordinatensystems, der an einer Außenecke des Objektträgers liegen kann.

Die Eichpunkte E_1 bis E_n ($n \ge 1$) werden mit dem Mikroskopiertisch angefahren und der jeweilige $(x_1, y_1, z_1), \ldots, (x_n, y_n, z_n)$ -Wert wird in dem nativen, also geräteabhängigen Koordinatensystem des verwendeten Mikroskops aufgenommen und gespeichert. Für die Eichpunkte E_1 bis E_n sind die (X, Y, Z)-Werte im DICOM-Koordinatensystem sowie nach Vermessung die (x, y, z)-Werte im nativen Koordinatensystem bekannt, so dass über Standardverfahren eine Transformationsregel zur Umrechnung geräteabhängiger Koordinaten in die

geräteunabhängigen Koordinaten des DICOM-Koordinatensystems berechnet werden kann.

Hierbei bietet sich für die (x, y)-Koordinaten als Transformationsverfahren das der überbestimmten Affintransformation an. Für die in einer Ebene vorkommenden Transformationen der Translation, Rotation und Skalierung durch einen Skalenfaktor werden mathematisch mindestens 2,5, in der Praxis also mindestens 3 Bezugspunkte (Eichkreuze) benötigt, wenn alle genannten Kalibrierungsmöglichkeiten berücksichtigt werden sollen.

Der Z-Nullpunkt des DICOM-Koordinatensystems liegt auf der Oberfläche des Objektträgers (ohne Deckglas). Da bei der oben beschriebenen Kalibrierung auch die nativen Z-Koordinaten mit aufgenommen werden, kann auch der z-Wert in das DICOM-Koordinatensystem überführt werden. Bei der Z-Kalibrierung lassen sich im wesentlichen zwei Fälle unterscheiden.

Sollten bei der Kalibrierung z-Werte der Oberfläche des Eichobjektträgers in einer Richtung der (X, Y)-Ebene zuoder abnehmen, so liegt der Hinweis vor, dass der Eichobjektträger nicht exakt horizontal liegt, sondern eine schiefe Ebene mit Neigung in Z-Richtung darstellt. In diesem Fall sollte zur Erhöhung der Genauigkeit auch eine Z-Kalibrierung mit einem Ansatz in Form einer Schrägebene erfolgen, da andernfalls die Genauigkeit der Kalibrierung abnimmt. In diesem Fall lässt sich entlang der Neigung der Schrägebene durch Fokussierung auf die Oberfläche des Objektträgers die Abweichung Δz vermessen und anschließend die Z-Kalibrierung vornehmen, wozu mathematisch mindestens 1,5 Punkte notwendig sind. Für eine derartige Z-

WO 2005/017597 PCT/EP2004/008742

Kalibrierung zusammen mit einer überbestimmten Affintransformation in der (X, Y)-Ebene werden also mindestens 4 Punkte (2,5+1,5=4) auf dem Eichobjektträger benötigt.

Wird hingegen festgestellt, dass die z-Koordinaten einiger ausgewählter Bezugspunkte auf dem Eichobjektträger voneinander abweichen, ohne aber die Form einer Schrägebene aufzuweisen, bietet sich als einfache Transformationsregel eine Mittelbildung an, bei der eine Mittelung der genannten z-Koordinaten der Bezugspunkte erfolgt und dieser Mittelwert zum Nullpunkt in z-Richtung definiert wird. Mit anderen Worten entspricht der errechnete Mittelwert der z-Koordinaten dem Nullpunkt im DICOM-Koordinatensystem.

Weiterhin ist vorstellbar, dass die beiden oben genannten Effekte kombiniert auftreten.

Zur Verwendung für das erfindungsgemäße Verfahren wird ein Eichobjektträger mit mindestens einem Bezugspunkt mit vorgegebenen Bezugskoordinaten in einem DICOM-Koordinatensystem vorgeschlagen. Wie bereits ausgeführt, sind auf diesem Eichobjektträger Eichkreuze vorhanden, die die Bezugspunkte für des erfindungsgemäße Verfahren darstellen. Im DICOM-Koordinatensystem liegt der Nullpunkt auf einer der Außenecken des rechteckigen Eichobjektträgers. Es ist besonders vorteilhaft, wenn der Eichobjektträger in Größe und Form einem bekannten Typus von Objektträgern wie sie in der Mikroskopie verwendet werden, entspricht.

Zur Interoperabilität ist es notwendig, dass die Kalibrierung gemäß erfindungsgemäßem Verfahren auf den jeweiligen Systemen (Mikroskopen) erfolgt. Hierzu ist die Verwendung identischer Eichobjektträger am besten geeignet. Als System zur geräteunabhängigen Bestimmung von Koordinaten eines abzubildenden Punktes mit einem Mikroskop, das eine Einheit zur Bestimmung von Gerätekoordinaten (x_P, y_P, z_P) eines abgebildeten Punktes P aufweist, ist erfindungsgemäß vorgesehen, dass eine Rechnereinheit vorgesehen ist, die aus Gerätekoordinaten (x_1, y_1, z_1) mindestens eines abgebildeten Bezugspunktes E_1 und zugehörigen vorgegebenen objektbezogenen Bezugskoordinaten (X_1, Y_1, Z_1) in einem DICOM-Koordinatensystem eine Transformationsregel Φ zur Umrechung von geräteabhängigen Koordinaten in Koordinaten des DICOM-Koordinatensystems berechnet. Die Rechnereinheit zur Berechnung der Transformationsregel kann im Mikroskop integriert oder Bestandteil eines peripheren Rechners sein.

Mit diesem erfindungsgemäßen System können geräteabhängige Koordinaten in geräteunabhängige Koordinaten des DICOM-Koordinatensystems transformiert werden. Hierzu wird die ermittelte Transformationsregel Φ auf die Koordinaten (x_p , y_p , z_p) eines beliebigen abgebildeten Punktes P angewandt und die entsprechenden Koordinaten $(X_P,\ Y_P,\ Z_P)$ im geräteunabhängigen DICOM-Koordinatensystem berechnet. Um das erfindungsgemäße Verfahren der Kalibrierung und anschließenden Berechnung geräteunabhängiger Koordinaten möglichst effizient zu automatisieren, ist es sinnvoll, dieses Verfahren mittels eines Computerprogramms zu implementieren, das insbesondere auf der erwähnten Rechnereinheit des erfindungsgemäßen Systems gestartet und ausgeführt wird. Computerprogramm kann auf Datenträgern, wie CD-ROMs, EE-PROMs oder auch in Form von Flash-Memories gespeichert sein, oder über diverse Rechnernetze (wie Intranet oder Internet) in den Arbeitsspeicher herunterladbar sein.

Beim Ablauf dieses Computerprogramms werden beispielsweise nach Auflegen eines Eichobjektträgers mit einem DICOM-Koordinatensystem auf den Mikroskoptisch die in Form von Eichkreuzen aufgebrachten Bezugspunkte im geräteabhängigen Koordinatensystem (automatisch) vermessen und die entsprechenden Koordinaten bestimmt. Nach Vermessung von vorzugsweise drei oder mehr solcher Bezugspunkte startet das Computerprogramm die Berechnung der Transformationsregel. Anschließend wird eine Probe mit diesem Mikroskop untersucht und die Gerätekoordinaten eines interessierenden Punktes werden vom Computerprogramm mittels der Transformationsregel automatisch im geräteunabhängige Koordinaten des DICOM-Koordinatensystems umgerechnet.

Das Computerprogramm kann den gesamten geschilderten Ablauf durch Interaktion mit dem Benutzer steuern oder bestimmte Abschnitte des Verfahrens in Form von Programmmodulen automatisch ausführen.

Im Folgenden soll die Erfindung und ihre Vorteile anhand eines in den Zeichnungen dargestellten Ausführungsbeispiels näher erläutert werden.

Es zeigt

- Figur 1 ein erfindungsgemäßes System zur geräteunabhängigen Bestimmung von Koordinaten eines abzubildenden Punktes mit einem Mikroskop in schematischer Ansicht;
- Figur 2 einen erfindungsgemäßen Eichobjektträger und ein Mikroskopbild mit einem schematisch dargestellten

Teil der Einheit zur Bestimmung von Gerätekoordinaten zur Ermittlung der Transformationsregel Φ ;

Figur 3 einen abgebildeten Punkt P im geräteabhängigen Koordinatensystem und im DICOM-Koordinatensystem.

Figur 1 zeigt in sehr schematischer Form ein Mikroskop 1 mit Objektiv 7 zur vergrößerten Abbildung von Objektstrukturen, die von einem Objektträger 6 getragen werden. Bei diesen Objektstrukturen kann es sich um Zellen oder Zellverbände, aber auch um technische Strukturen wie Halbleiterstrukturen handeln. Dementsprechend reichen die Anwendungen der Mikroskopie vom medizinischen Bereich (Zytologie, Histologie, Pathologie) bis in den technischen Bereich (bspw. Waferherstellung oder Nanotechnologie). Bei diesen Einsatzgebieten ist es notwendig, daß Auffälligkeiten oder Fehler in den Strukturen markiert und zu einem späteren Zeitpunkt oder von einem anderen Benutzer wieder aufgefunden werden können.

Häufig ist eine Rechnereinheit 2 an das Mikroskop 1 oder an eine Mikroskopkamera 11 angeschlossen, um Mikroskopbilder weiterverarbeiten und speichern zu können. Der Einfachheit halber sei im Folgenden angenommen, daß die Mikroskopbilder 8 auf einem Monitor 10 der Rechnereinheit 2 betrachtet werden können, und daß zumindest ein Teil der Einheit 4 zur Bestimmung von Gerätekoordinaten (Koordinaten im Mikroskopbild) auch in der Rechnereinheit 2 vorhanden ist.

Der Objektträger 6 ist auf einem Mikroskoptisch 5 häufig durch Vakuumansaugung aufgebracht, wobei der Mikroskoptisch 5 in der Regel in seiner räumlichen Lage verstellbar ist. Zur Untersuchung der Objektstrukturen kann eine Gesamtaufnahme (Oneshot) oder ein Scan durchgeführt werden.

Die vom Mikroskop 1 oder von der Mikroskopkamera 11 an die Rechnereinheit 2 übertragenen Bilddaten werden in diesem Ausführungsbeispiel in einem geräteabhängigen Koordinatensystem auf dem Monitor 10 der Rechnereinheit 2 dargestellt, wobei bspw. durch Anklicken eines bestimmten Punktes im dargestellten Bilds mittels einer Maus 12 die entsprechenden Koordinaten dieses Punktes im Mikroskopsystem ermittelt und angezeigt und abgespeichert werden können.

Die Rechnereinheit 2 weist im vorliegenden Fall ein Computerprogramm auf, das aus Koordinaten eines oder mehrerer abgebildeter Bezugspunkte und den zugehörigen bekannten vorgegebenen Bezugskoordinaten bezogen auf ein DICOM-Koordinatensystem auf dem Objektträger 6 eine Transformationsregel Φ ableiten kann, mittels derer geräteabhängige Koordinaten in Koordinaten eines DICOM-Koordinatensystems umgerechnet werden können (ein Beispiel für ein solches Computerprogramm ist am Ende dieser Beschreibung zu finden). Hierzu ist es sinnvoll, eine Eichung des Systems vorzunehmen, indem ein Eichobjektträger 3 mit mindestens einem Bezugspunkt in einem DICOM-Koordinatensystem als Objektträger verwendet wird, um anhand des oder der abgebildeten Bezugspunkte die Transformationsregel zu berechnen.

Die geräteunabhängige Bestimmung von Koordinaten eines abgebildeten Punktes, der bspw. eine Störung, eine Auffälligkeit oder einen Fehler darstellt, ist zur zuverlässigen Wiederauffindung des Punktes von enormem Vorteil. Dies ermöglicht ein zuverlässiges Widerauffinden trotz Toleranzen beim selben oder bei gleichen Geräten, etwa bei der späte-

ren Kontrolle am selben Gerät oder an einem Gerät gleicher Bauart, aber auch bei der späteren Untersuchung an einem anderen Gerät oder in der Fernmikroskopie (Telepathologie oder Ferndiagnosen oder -operationen).

Figur 2 zeigt einen Eichobjektträger 3 mit DICOM-(XY-) Koordinatensystem und das zugehörigen Mikroskopbild 8 mit geräteabhängigem (xy)-Koordinatensystem. Die Transformationsregel Φ stellt den Bezug zwischen den beiden Koordinatensystemen her.

Der erfindungsgemäße Eichobjektträger 3 (Eichslide) zeigt in dieser Ausführungsform sechs Eichkreuze 9, entsprechend Punkten E_1 bis E_6 in einem DICOM-Koordinatensystem X, Y, Z, wobei der Nullpunkt in der linken oberen Ecke des Eichobjektträgers 3 liegt. Aus Gründen der Einfachheit wird im Folgenden die Z-Koordinate nicht betrachtet. Möglichkeiten zur Z-Kalibrierung sind in vorliegender Beschreibung oben angegeben. Zur Eichung des in Figur 1 dargestellten Systems wird zunächst der Eichobjektträger 3 auf den Mikroskoptisch 5 aufgebracht und mittels des Mikroskops 1 und der Rechnereinheit 2 ein Mikroskopbild 8 erzeugt. Auf der unteren Hälfte der Figur 2 ist ein solches Mikroskopbild 8 mit einem geräteabhängigen Koordinatensystem x, y dargestellt, wobei mittels einer Einheit 4 die entsprechenden Gerätekoordinaten (x_1, y_1) bis (x_6, y_6) zu den abgebildeten Eichkreuzen (E1 bis E6) bestimmt werden können. Es sei angemerkt, daß nicht alle sechs Eichkreuze 9 zur Eichung herangezogen werden müssen, sondern daß je nach erwünschter Genauigkeit weniger Eichkreuze ausreichen. Wie oben beschrieben, ist es jedoch zweckmäßig, zum Ableiten einer Transformationsregel mittels überbestimmter Affintransformation drei Eichkreuze zu verwenden.

Das Verfahren der überbestimmten Affintransformation (vql. Beispiel am Ende dieser Beschreibung) ist an sich bekannt und soll deshalb im Folgenden nicht im einzelnen erläutert werden. Auch andere dem Fachmann bekannte Verfahren zur Ableitung der Transformationsregel Φ sind möglich. Die Einheit 4 zur Bestimmung von Gerätekoordinaten bestimmt die Koordinaten einer geeigneten Anzahl von abgebildeten Eichkreuzen, also der entsprechenden Bezugspunkte E1, E2, E3..., im x, y-Koordinatensystem. Die Koordinaten der entsprechenden Eichkreuze 9 (Bezugspunkte) auf dem Eichobjektträger 3 im DICOM-XY-Koordinatensystem sind vorgegeben. Hieraus kann die Rechnereinheit 2 oder besser gesagt ein entsprechendes Computerprogramm, das auf dieser Rechnereinheit 2 abläuft, die Transformationsregel Φ zur Umrechnung geräteabhängiger Koordinaten (x, y) in geräteunabhängige Koordinaten (X, Y) des DICOM-Koordinatensystems berechnen.

Es ist sinnvoll, wenn zu den gängigen Objektträgerformaten entsprechende Eichobjektträger hergestellt werden, mit Hilfe derer - wie oben beschrieben - zugehörige Transformationsregeln Φ berechnet werden.

Mit der ermittelten Transformationsregel Φ können nunmehr die Gerätekoordinaten $(x_P,\ y_P)$ eines abgebildeten Punktes P, wie in Figur 3 dargestellt, in geräteunabhängige Koordinaten $(X_P,\ Y_P)$ des DICOM-Koordinatensystems umgerechnet werden. Hierbei kann der Punkt P bspw. eine Auffälligkeit in einer Zellstruktur oder einen Fehler in einer Halbleiterstruktur darstellen. Die Koordinaten des Punktes P werden über die Einheit 4 zur Bestimmung von Gerätekoordinaten bestimmt und mit der bekannten Transformationsregel Φ in geräteunabhängige Koordinaten des DICOM-Koordinatensystems

umgerechnet. Für eine spätere Kontrolle oder Nachuntersuchung werden die geräteunabhängigen Koordinaten des Punktes P zusammen mit der Probe für die Nachuntersuchung übergeben. Das System, an dem die Nachuntersuchung erfolgt, muß selbstverständlich auch über eine Kalibrierungsmöglichkeit für das DICOM-Koordinatensystem verfügen. Insbesondere ist es notwendig, daß dieses System aus den überlieferten DI-COM-Koordinaten des Punktes P mit der inversen Transformationsregel Φ^{-1} die zugehörigen geräteabhängigen Koordinaten des Punktes P berechnet, damit dieser Punkt im Mikroskopbild 8 wieder angefahren werden kann.

Im folgenden ist ein Beispiel für ein in der Programmiersprache C erstelltes Computerprogramm angegeben, mittels dessen über das Verfahren der überbestimmten Affintransformation eine Hin- und Rücktransformation der Koordinaten aus einem nativen Mikroskopkoordinatensystem und dem DICOM-Koordinatensystem vorgenommen werden kann:

```
// Berechnung zur überbestimmten Affintransformation
// Hin- und Rücktransformation (forward and backward calculation)
// Koordinatensysteme sind:
              natives Mikroskop-Koordinatensystem, objektträgerabhängig
              Mikroskop-unabhängiges DICOM Koordinatensystem
//
//
//
#include <stdio.h>
/** FunKtion PROTOTYPEN **/
// gegeben: native Mikroskop-Koordinaten, berechne DICOM Koordinaten
 void CalculateDICOMCoordinates (
 double x Microscope,
 double y_Microscope,
 double *pX_DICOM,
 double *pY_DICOM
// gegeben: DICOM Koordinaten, berechne native Mikroskop-Koordinaten
 void CalculateNativeMicroscopeCoordinates (
double X_DICOM,
```

```
double Y_DICOM,
double *px_Microscope,
 double *py_Microscope
);
// berechne Koordinaten-Transformationskoeffizienten für Hin- und Rücktransformation
 int CalcForwBackwTransCoefficients (
int NoOfGaugingPoints,
double *x MicroscopeSystem,
double *y_MicroscopeSystem,
double *x_DICOMSystem,
double *y_DICOMSystem
);
// setze Transformationskoeffizienten auf Defaultwerte zurück
 void ResetTransformationCoefficients (void);
int CalculateTransformation (
 double *a, double *b, double *c,
 double *d, double *e, double *f,
int NoOfGaugingPoints,
double *x_Microscope, double *y_Microscope,
double *x_DICOM, double *y_DICOM
);
/* statische Variablen für Koordinatentransformation */
/* forward transformation coefficients (Hintransformationskoeffizienten) */
double aFwd = 1.0:
double bFwd = 1.0;
double cFwd = 0.0;
double dFwd = 1.0;
double eFwd = 1.0;
double fFwd = 0.0:
/* backward transformation coefficients (Rücktransformationskoeffizienten) */
double aBwd = 1.0;
double bBwd = 1.0;
double cBwd = 0.0:
double dBwd = 1.0;
double eBwd = 1.0:
double fBwd = 0.0:
int main (void)
           // Koordinaten der Eichpunkte E1 bis E6 im DICOM- und nativen Mikroskopsystem
           double aX_DICOM [] = {3000., 3000., 17000., 17000., 17000.};
           double aY_DICOM [] = {10000., 30000., 50000., 10000., 30000., 50000.};
           double ax_Microscope [] = {41000., 43000.,45000., 181000., 183000., 185000.};
           double ay_Microscope [] = {129400., 309400., 489400., 126600., 306600.,
486600.};
           double xMicTest, yMicTest;
           double XDICTest, YDICTest;
           int i;
           printf ("\n\n");
```

```
printf ("Affin Transformation From Native Microscope To DICOM Coordinate Sys-
tem\n");
           printf
("======
          ");
           printf ("\n\n\n");
           printf ("Coordinates of gauging points\n\n");
           for (i=0; i<=5; ++i) {
              printf ("E%d:
                               X-DICOM=%10.1f Y-DICOM=%10.1f x-Mic=%10.1f
Mic=%10.1f\n"
              i+1, aX_DICOM [i], aY_DICOM [i], ax_Microscope [i], ay_Microscope [i]);
           printf ("\n\n");
           if (0 == CalcForwBackwTransCoefficients (6.
              ax Microscope, ay Microscope, aX DICOM, aY DICOM)){
              printf ("computation failed\n");
              return 0:
           }
           printf ("forward calculation coefficients\n");
           printf ("-----\n");
           printf ("X-DICOM = %.4f * x-Mic + %.4f * y-Mic + %.4f\n", aFwd,bFwd,cFwd);
           printf ("Y-DICOM = %.4f * x-Mic + %.4f * y-Mic + %.4f\n\n\n", dFwd,eFwd,fFwd);
           printf ("backward calculation coefficients\n");
           printf ("-----\n\n");
           printf ("x-Mic = %.4f * X-DICOM + %.4f * Y-DICOM + %.4f\n", aBwd,bBwd,cBwd);
           printf ("y-Mic = \%.4f * X-DICOM + \%.4f * Y-DICOM + \%.4f \ln \ln n",
dBwd,eBwd,fBwd);
           printf ("Tests of calculation\n");
           printf ("----\n\n");
           printf ("Test1 using microscope coordintes of gauging point E4 as input\n");
           printf ("\n\n");
           xMicTest = 181000.;
           yMicTest = 126600.;
           printf ("*** input ***: x Microscope =%10.1f y Microscope=%10.1f\n", xMicTest,
yMicTest);
           CalculateDICOMCoordinates (181000., 126600., &XDICTest, &YDICTest);
           printf ("*** result ***: x DICOM =%10.1f y DICOM =%10.1f\n\n", XDICTest,
YDICTest);
           printf ("End of test1 \n\n");
           printf ("Test2 applying forward and backward transformation to test point\n");
           printf ("\n\n");
           xMicTest = 100000.;
           yMicTest = 250000.:
           printf ("*** input ***: x Microscope =%10.1f y Microscope=%10.1f\n", xMicTest,
yMicTest);
           printf ("forward transform\n");
           CalculateDICOMCoordinates (xMicTest, yMicTest, &XDICTest, &YDICTest);
           printf ("*** result ***: x DICOM =%10.1f y DICOM =%10.1f\n", XDICTest, YDICTest);
           printf ("backward transform\n");
```

```
xMicTest = 0.;
           yMicTest = 0.;
           CalculateNativeMicroscopeCoordinates (XDICTest,YDICTest,
                                                                     &xMicTest,
&yMicTest);
           printf ("*** result ***: x Microscope =%10.1f y Microscope =%10.1f\n", xMicTest,
yMicTest);
           printf ("End of test2 \n\n");
           return 0:
}
// Hintransformation: berechne DICOM Koordinaten aus
// nativen Mikroskop-Koordinaten
 void CalculateDICOMCoordinates (
 // input: x,y Koordinaten im Mikroskopsystem
 double x_Microscope,
 double y_Microscope,
 // output: X,Y Koordinaten im DICOM System
 double *pX DICOM,
 double *pY_DICOM
 )
{
              *pX_DICOM = aFwd * x_Microscope + bFwd * y_Microscope + cFwd;
              *pY_DICOM = dFwd * x_Microscope + eFwd * y_Microscope + fFwd;
}
// Rücktransformation: berechne native Mikroskop-Koordinaten aus DICOM
// Koordinaten
/* -----
 void CalculateNativeMicroscopeCoordinates (
 // input: X,Y Koordinaten im DICOM System
 double X_DICOM,
 double Y_DICOM,
 // output: x,y Koordinten im Mikroskopsystem
 double *px_Microscope,
 double *py_Microscope
 )
{
          *px_Microscope = aBwd * X_DICOM + bBwd * Y_DICOM + cBwd;
          *py_Microscope = dBwd * X_DICOM + eBwd * Y_DICOM + fBwd;
}
int CalcForwBackwTransCoefficients (
          int NoOfGaugingPoints,
```

```
double *x_MicroscopeSystem,
        double *y_MicroscopeSystem,
        double *x_DICOMSystem,
       double *y_DICOMSystem
{
        if (NoOfGaugingPoints<3) return 0;
        if (0 == CalculateTransformation (&aBwd,&bBwd,&cBwd,&dBwd,&eBwd,&fBwd,
          NoOfGaugingPoints, x_MicroscopeSystem, y_MicroscopeSystem,
          x_DICOMSystem, y_DICOMSystem))
          return 0;
        if (0 == CalculateTransformation (&aFwd.&bFwd,&cFwd,&dFwd,&eFwd,&fFwd,
          NoOfGaugingPoints, x DICOMSystem, y DICOMSystem,
          x MicroscopeSystem, y_MicroscopeSystem))
          return 0;
        return 1;
}
void ResetTransformationCoefficients (void)
{
        /* Setze Koeffizienten zurück (reset coefficients) */
        aFwd = 1.0;
        bFwd = 1.0;
        cFwd = 0.0;
        dFwd = 1.0;
        eFwd = 1.0:
        fFwd = 0.0:
        aBwd = 1.0:
        bBwd = 1.0;
        cBwd = 0.0;
        dBwd = 1.0;
        eBwd = 1.0;
        fBwd = 0.0;
}
int CalculateTransformation (
  double *a, double *b, double *c,
        double *d, double *e, double *f,
        int NoOfGaugingPoints,
        double *x Microscope, double *y_Microscope,
        double *x_DICOM, double *y_DICOM
        )
{
        int i;
```

```
double *xDIC, *yDIC, *xMic, *yMic;
  double r1, r2, r3, r4, r5, r6, r7, r8;
  double r9, r10, r11, r12, r13, r14, r15;
  r1=r2=r3=r4=r5=r6=r7=r8=r13=r14=r15=0.0;
           xDIC = x_DICOM;
           yDIC = y_DICOM;
           xMic = x Microscope;
           yMic = y_Microscope;
  for (i = 0; i < NoOfGaugingPoints; i++)
    r1 += *xDIC;
    r2 += *yDIC;
    r3 += *xDIC * *xDIC;
    r4 += *yDIC * *yDIC;
    r5 += *xMic;
    r6 += *xDIC * *yDIC;
    r7 += *xMic * *yDIC;
    r8 += *xDIC * *xMic++;
    r13 += *yMic;
    r14 += *yDIC++ * *yMic;
    r15 += *xDIC++ * *yMic++;
           }
  /* accounting of coefficients a, b, c */
           for (i=1; i<=2; i++) {
               r9 = r3 * r4 * NoOfGaugingPoints + 2 * r1 * r2 *r6 - r1 * r1 * r4 - r2 * r2 * r3\
              - r6 * r6 *NoOfGaugingPoints;
               /* transformation ist singular */
               if (r9 == 0.0)
                       return 0;
               if (i == 2)
            {
                       /* accounting of coefficients d, e, f */
                       r5 = r13;
                       r7 = r14;
                       r8 = r15;
               r10 = r8 *r4 * NoOfGaugingPoints + r6 * r2 *r5 +r1 * r7 * r2 -\
                                                       r1 * r4 * r5 - r8 * r2 * r2 - r6 * r7 * NoOf-
GaugingPoints;
               r11 = r3 *r7 * NoOfGaugingPoints + r8 * r2 *r1 +r1 * r6 * r5 - r1 * r1 * r7 - r3 * r2\
                                                       * r5 - r8 * r6 * NoOfGaugingPoints;
               r12 = r3 *r4 * r5 + r6 * r7 *r1 +r8 * r6 * r2 \
                                                       - r8 * r4 * r1 - r5 * r6 * r6 - r3 * r7 * r2;
               r10 = r10 / r9:
               r11 = r11 / r9:
               r12 /= r9;
               if (i == 1)
                        else
```

Der folgende Text zeigt einen Ausdruck, wie er von obigem Programm generiert wird, wenn sechs Eichpunkte El bis E6 vorgegeben und dann zwei Tests durchgeführt werden. Der erste Test (Testl) nimmt für den Eichpunkt E4 eine Hintransformation ins DICOM-Koordinatensystem vor, während der zweite Test (Test2) eine Hin- und Rücktransformation eines vorgegebenen Testpunkts (P) ausführt:

Affin Transformation From Native Microscope To DICOM Coordinate System

Coordinates of gauging points

```
E1: X-DICOM= 3000.0 Y-DICOM= 10000.0 x-Mic= 41000.0 y-Mic= 129400.0 E2: X-DICOM= 3000.0 Y-DICOM= 30000.0 x-Mic= 43000.0 y-Mic= 309400.0 E3: X-DICOM= 3000.0 Y-DICOM= 50000.0 x-Mic= 45000.0 y-Mic= 489400.0 E4: X-DICOM= 17000.0 Y-DICOM= 10000.0 x-Mic= 181000.0 y-Mic= 126600.0 E5: X-DICOM= 17000.0 Y-DICOM= 30000.0 x-Mic= 183000.0 y-Mic= 306600.0 E6: X-DICOM= 17000.0 Y-DICOM= 50000.0 x-Mic= 185000.0 y-Mic= 486600.0
```

forward calculation coefficients

```
X-DICOM = 0.1000 * x-Mic + -0.0011 * y-Mic + -955.3433
Y-DICOM = 0.0022 * x-Mic + 0.1111 * y-Mic + -4465.6743
```

backward calculation coefficients

```
x-Mic = 10.0000 * X-DICOM + 0.1000 * Y-DICOM + 10000.0000
y-Mic = -0.2000 * X-DICOM + 9.0000 * Y-DICOM + 40000.0000
```

Tests of calculation

Test1 using microscope coordintes of gauging point E4 as input

```
*** input ***: x Microscope = 181000.0 y Microscope = 126600.0
*** result ***: x DICOM = 17000.0 y DICOM = 10000.0
```

End of test1

Test2 applying forward and backward transformation to test point

```
*** input ***: x Microscope = 100000.0 y Microscope = 250000.0 forward transform

*** result ***: x DICOM = 8764.7 y DICOM = 23528.1 backward transform

*** result ***: x Microscope = 100000.0 y Microscope = 250000.0
```

End of test2

Der Ausdruck des obigen, vom Programm erzeugten Textes ist im folgenden zur besseren Verständlichkeit nochmals in deutscher Sprache (soweit möglich) wiedergegeben:

Affine Transformation vom nativen Mikroskop- zum DICOM Koordinatensystem

Koordinaten der Eichpunkte

```
E1: X-DICOM= 3000.0 Y-DICOM= 10000.0 x-Mic= 41000.0 y-Mic= 129400.0 E2: X-DICOM= 3000.0 Y-DICOM= 30000.0 x-Mic= 43000.0 y-Mic= 309400.0 E3: X-DICOM= 3000.0 Y-DICOM= 50000.0 x-Mic= 45000.0 y-Mic= 489400.0 E4: X-DICOM= 17000.0 Y-DICOM= 10000.0 x-Mic= 181000.0 y-Mic= 126600.0 E5: X-DICOM= 17000.0 Y-DICOM= 30000.0 x-Mic= 183000.0 y-Mic= 306600.0 E6: X-DICOM= 17000.0 Y-DICOM= 50000.0 x-Mic= 185000.0 y-Mic= 486600.0
```

Berechnungskoeffizienten für Hintransformation

X-DICOM = 0.1000 * x-Mic + -0.0011 * y-Mic + -955.3433 Y-DICOM = 0.0022 * x-Mic + 0.1111 * y-Mic + -4465.6743

Berechnungskoeffizienten für Rücktransformation

x-Mic = 10.0000 * X-DICOM + 0.1000 * Y-DICOM + 10000.0000 y-Mic = -0.2000 * X-DICOM + 9.0000 * Y-DICOM + 40000.0000

Berechnungstests

Test1 unter Verwendung der Mikroskopkoordinaten des Eichpunktes E4 als Eingabe

*** Eingabe ***: x Microscope = 181000.0 y Microscope= 126600.0

*** Ergebnis ***: x DICOM = 17000.0 y DICOM = 10000.0

Ende des Test1

Test2 mit Hin- und Rücktransformation des Testpunktes

*** Eingabe ***: x Microscope = 100000.0 y Microscope= 250000.0

Hintransformation

*** Ergebnis ***: x DICOM = 8764.7 y DICOM = 23528.1

Rücktransformtion

*** Ergebnis ***: x Microscope = 100000.0 y Microscope = 250000.0

Ende des Test2

Bezugszeichenliste

- 1 Mikroskop
- 2 Rechnereinheit
- 3 Eichobjektträger
- 4 Einheit zur Bestimmung von Gerätekoordinaten
- 5 Mikroskoptisch
- 6 Objektträger
- 7 Objektiv
- 8 Mikroskopbild
- 9 Eichkreuze, -punkte auf Objektträger
- 10 Monitor
- 11 Kamera
- 12 (Computer-) Maus
- P abgebildeter Punkt
- Φ Transformationsregel
- X, Y, Z Koordinaten im DICOM-Koordinatensystem, Bezugskoordinaten
- x, y, z Koordinaten im Mikroskopsystem, Gerätekoordinaten
- E_1, \ldots, E_6 Eichkreuze, -punkte, Bezugspunkte

Patentansprüche

Verfahren zur geräteunabhängigen Bestimmung von Koordinaten eines mittels eines Mikroskops abgebildeten Punktes
 (P),

wobei zunächst zu vorgegebenen objektbezogenen Bezugskoordinaten (X_1, Y_1, Z_1) mindestens eines Bezugspunkts (E_1) in einem DICOM-Koordinatensystem die zugehörigen Gerätekoordinaten (x_1, y_1, z_1) des mindestens einen abgebildeten Bezugspunkts (E_1) in einem geräteabhängigen Koordinatensystem bestimmt werden und hieraus eine Transformationsregel (Φ) zur Umrechnung geräteabhängiger Koordinaten (x, y, z) in die Koordinaten (X, Y, Z) des DICOM-Koordinatensystems ermittelt wird,

und wobei anschließend zur geräteunabhängigen Koordinatenbestimmung die Gerätekoordinaten (x_P, y_P, z_P) eines abgebildeten Punktes (P) mittels der aufgefundenen Transformationsregel (Φ) in geräteunabhängige Koordinaten (X_P, Y_P, Z_P) des DICOM-Koordinatensystems umgerechnet werden.

- 2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass zur Vorgabe von Bezugskoordinaten (X_1, Y_1, Z_1) eines oder mehrerer Bezugspunkte (E_1) ein Eichobjektträger verwendet wird.
- 3. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass für bestimmte Typen von Objektträgern jeweils ein Eichobjektträger hergestellt und/oder verwendet wird.

- 4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass zur Ermittlung der Transformationsregel, insbesondere für die (x, y) Koordinaten die überbestimmte Affintransformation verwendet wird.
- 5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass zur Ermittlung der Transformationsregel, insbesondere für die z-Koordinaten, eine Mittelbildung und/oder ein Ansatz in Form einer Schrägebene verwendet wird.
- 6. Eichobjektträger zur Verwendung in einem Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 5 mit mindestens einem Bezugspunkt (E_1) mit vorgegebenen Bezugskoordinaten (X_1, Y_1, Z_1) in einem DICOM-Koordinatensystem.
- 7. Eichobjektträger nach Anspruch 6, der in Größe und Form einem bekannten Typus von Objektträgern entspricht.
- 8. Verwendung eines Eichobjektträgers nach einem der Ansprüche 6 bis 7 für ein Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 5.
- 9. System zur geräteunabhängigen Bestimmung von Koordinaten eines abzubildenden Punktes (P) mit einem Mikroskop, wobei das Mikroskop eine Einheit (4) zur Bestimmung von Gerätekoordinaten (x_P, y_P, z_P) eines abgebildeten Punktes (P) aufweist, und wobei eine Rechnereinheit vorgesehen ist, die aus den Gerätekoordinaten (x_1, y_1, z_1) mindestens eines abgebildeten Bezugspunktes (E_1) und zugehörigen vorgegebenen objektbezogenen Bezugskoordinaten (X_1, Y_1, Z_1) in einem DI-COM-Koordinatensystem eine Transformationsregel (Φ) zur Um-

25

rechnung von geräteabhängigen Koordinaten (x, y, z) in Koordinaten (X, Y, Z) des DICOM-Koordinatensystems berechnet.

- 10. System nach Anspruch 9, bei dem die Rechnereinheit derart ausgestaltet ist, dass sie aus den Koordinaten (x_p, y_p, z_p) eines abgebildeten Punktes (P) mittels der ermittelten Transformationsregel (Φ) die entsprechenden Koordinaten (X_p, Y_p, Z_p) im geräteunabhängigen DICOM-Koordinatensystem berechnet.
- 11. Computerprogramm mit Programmcode-Mitteln, um ein Verfahren nach wenigstens einem der Ansprüche 1 bis 5 durchzuführen, wenn das Computerprogramm auf einem Computer oder einer entsprechenden Rechnereinheit, insbesondere der Rechnereinheit in einem System gemäß Anspruch 9, ausgeführt wird.
- 12. Computerprogrammprodukt mit Programmcode-Mitteln, die auf einem computerlesbaren Datenträger gespeichert sind, um ein Verfahren nach wenigstens einem der Ansprüche 1 bis 5 durchzuführen, wenn das Computerprogramm-Produkt auf einem Computer oder einer entsprechenden Rechnereinheit, insbesondere der Rechnereinheit in einem System nach Anspruch 9, ausgeführt wird.

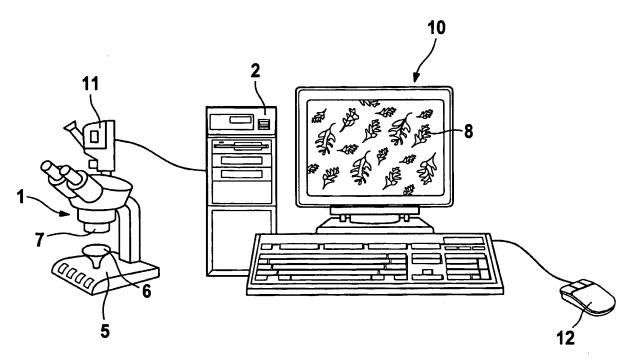
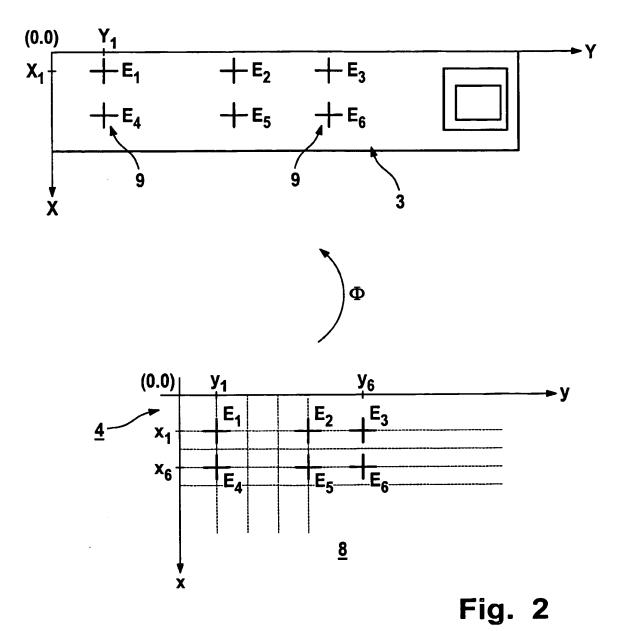


Fig. 1



ERSATZBLATT (REGEL 26)

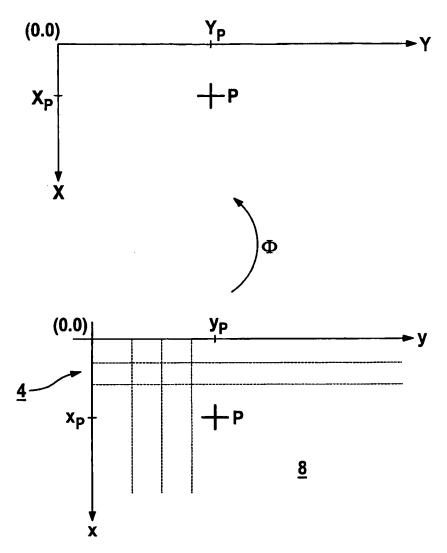


Fig. 3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PC EP2004/008742

			PEP2004/008742
A. CLASSI IPC 7	FICATION OF SUBJECT MATTER G02B21/00		
	402221, 00		
According to	o international Patent Classification (IPC) or to both national clas	sification and IPC	
	SEARCHED		
Minimum do	cumentation searched (classification system followed by classif G02B	ication symbols)	
*	4025		
Documentat	tion searched other than minimum documentation to the extent the	nat such documents are incli	uded in the lields searched
Electronic d	ata base consulted during the international search (name of data	a base and, where practical	, search terms used)
EPO-In	ternal		
C. DOCUM	ENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the	e relevant passages	Relevant to claim No.
Υ	US 5 367 401 A (SAULIETIS INDU	TC)	1-12
1	22 November 1994 (1994-11-22)	•	1-12
	column 6, line 60 - column 7,	line 49	
Υ	ROBERT C. LEIF, SUZANNE B. LEI	: "A DICOM	1-12
·	Compatible Format for Analytic		
	Data" SPIE PROCEEDINGS-OPTICAL DIAGNO	OSTICS OF	
	LIVING CELLS II,		
	vol. 3260, 25 January 1998 (199 pages 282-289, XP002304007	98-01-25),	
	page 285, paragraph 5		
Υ	US 5 000 554 A (GIBBS DAVID L)		1-12
'	19 March 1991 (1991-03-19)		1-12
	figures 3-5	lino 10	
	column 5, line 54 - column 7,	Title 10	
		-/	
	<u> </u>		
X Furt	her documents are listed in the continuation of box C.	χ Patent family r	nembers are listed in annex.
Special ca	alegories of cited documents:		lished after the international filing date d not in conflict with the application but
consid	ent defining the general state of the art which is not dered to be of particular relevance	cited to understan invention	d the principle or theory underlying the
E earlier document but published on or after the international siling date *X* document of particular retevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to			red novel or cannot be considered to
which	ent which may throw doubts on priority claim(s) or is cited to establish the publication date of another no college special tases of as special tases.	"Y" document of partice	ve step when the document is taken alone ular relevance; the claimed invention
O docum	n or other special reason (as specified) ent referring to an oral disclosure, use, exhibition or means	document is comb	red to involve an inventive step when the pined with one or more other such docu- pination being obvious to a person sidiled
'P' docume	means ent published prior to the international filing date but han the priority date claimed	in the art.	of the same patent family
	actual completion of the International search		he international search report
4	November 2004	23/11/2	004
Name and	mailing address of the ISA	Authorized officer	
	European Patent Office, P.B. 5818 Patentiaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk		
	Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo n), Fax: (+31-70) 340-3018	Windeck	er, R

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No PCEP2004/008742

		PC EP2004/008742		
(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT				
ategory °	Citation of document, with Indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.		
(US 4 557 599 A (ZIMRING BRUCE) 10 December 1985 (1985-12-10) figure 1 column 3, line 20 - line 57	1-12		
Y	US 4 907 158 A (KETTLER ALBRECHT ET AL) 6 March 1990 (1990-03-06) column 3, line 25 - line 42 column 5, line 35 - line 54 column 6, line 13 - line 34	1-12		
A	US 4 807 979 A (CARY PAUL 0 ET AL) 28 February 1989 (1989-02-28) figures 1,2 abstract	1-12		

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

mation on patent family members

international Application No PEP2004/008742

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)	Publication date
US 5367401	A	22-11-1994	NONE		
US 5000554	Α	19-03-1991	NONE		
US 4557599	Α	10-12-1985	DE JP	3507778 A1 60210704 A	19-09-1985 23-10-1985
US 4907158	A	06-03-1990	DE AT DE EP JP JP	3718066 A1 91501 T 3882283 D1 0292899 A2 1003560 A 2553150 B2	08-12-1988 15-07-1993 19-08-1993 30-11-1988 09-01-1989 13-11-1996
US 4807979	Α	28-02-1989	US	4690521 A	01-09-1987

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PEP2004/008742

			PCPEP2004/008742
A. KLASSI IPK 7	FIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES G02B21/00		
Nach der Int	ternationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klas	ssifikation und der IPK	
	RCHIERTE GEBIETE		
Recherchier IPK 7	ter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbo G02B	ole)	
Recherchier	te aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, so	oweit diese unter die reche	rchierten Gebiele fallen
Während de	or internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (N ternal	lame der Datenbank und	evtl. verwendele Suchbegriffe)
C. ALS WE	SENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angab	e der in Betracht kommen	den Teile Betr. Anspruch Nr.
Y	US 5 367 401 A (SAULIETIS INDULIS) 22. November 1994 (1994-11-22) Spalte 6, Zeile 60 - Spalte 7, Zeile 49		1-12
Υ	ROBERT C. LEIF, SUZANNE B. LEIF: Compatible Format for Analytical Data" SPIE PROCEEDINGS-OPTICAL DIAGNOST LIVING CELLS II, Bd. 3260, 25. Januar 1998 (1998-C) Seiten 282-289, XP002304007	Cytology TICS OF	1-12
Y	Seite 285, Absatz 5 US 5 000 554 A (GIBBS DAVID L) 19. März 1991 (1991-03-19) Abbildungen 3-5 Spalte 5, Zeile 54 - Spalte 7, Ze	e1le 10	1-12
Y Weit	ere Veröllentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu	Y Siehe Anhang P	atentfamilie
Besondere 'A' Veröffe aber n 'E' âlteres Anmel 'L' Veröffe schein andere soll od ausge 'O' Veröffe eine B 'P' Veröffe dem b	ehmen Akategorien von angegebenen Veröffentlichungen Intlichung, die den altgemeinen Stand der Technik definiert, licht als besonders bedeutsam anzusehen ist Dokument, das jedoch erst am oder nach dem Internationalen idedatum veröffentlicht worden ist Intlichung, die geetgnet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft er- ein zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer ein im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden ler die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie führt) Intlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, enutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht ntlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach eanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist	*T* Spätere Veröffentlicht, oder dem Prioritätsde Anmaldung nicht kolt Erfindung zugrundelig Theorie angegeben is 'X* Veröffentlichung von It kann allein aufgrund erfindertscher Tätigke 'Y* Veröffentlichung von It kann nicht als auf erf werden, wenn die Ve Veröffentlichungen die dese Verbindung für '&* Veröffentlichung, die !	ing, die nach dem internationalen Anmeldedatum alum veröffentlicht worden ist und mit der diert, sondern nur zum Verständnis des der egenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden siesonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf sit beruhend betrachtet werden besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung inderischer Tätigkeit beruhend betrachtet röffentlichung mit elner oder mehreren anderen eser Kategorie in Verbindung gebracht wird und einen Fachmann nahellegend ist vittiglied derselben Patentfamilie ist
	Abschlusses der internationalen Recherche . November 2004	23/11/20	nternationalen Recherchenberichts
Name und F	Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Bevollmächtigter Bed Windecke	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PC EP2004/008742

C.(Fortsetz	ung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN	
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	US 4 557 599 A (ZIMRING BRUCE) 10. Dezember 1985 (1985-12-10) Abbildung 1 Spalte 3, Zeile 20 - Zeile 57	1-12
Y	US 4 907 158 A (KETTLER ALBRECHT ET AL) 6. März 1990 (1990-03-06) Spalte 3, Zeile 25 - Zeile 42 Spalte 5, Zeile 35 - Zeile 54 Spalte 6, Zeile 13 - Zeile 34	1-12
A	US 4 807 979 A (CARY PAUL O ET AL) 28. Februar 1989 (1989-02-28) Abbildungen 1,2 Zusammenfassung	1-12

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichum, ule zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen
PCEP2004/008742

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Mitglied(er) der Veröffentlichung Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
US 5367401 A	22-11-1994	KEINE	
US 5000554 A	19-03-1991	KEINE	
US 4557599 A	10-12-1985	DE 3507778 A1 JP 60210704 A	19-09-1985 23-10-1985
US 4907158 A	06-03-1990	DE 3718066 A1 AT 91501 T DE 3882283 D1 EP 0292899 A2 JP 1003560 A JP 2553150 B2	08-12-1988 15-07-1993 19-08-1993 30-11-1988 09-01-1989 13-11-1996
US 4807979 A	28-02-1989	US 4690521 A	01-09-1987